ANNÉE 1967 FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG N° 90

THESE

présentée pour le

Doctorat en Médecine

par

SCHUPACK Jean

Né le 1er août 1935 à Strasbourg (Bas-Rhin)

Malformations vasculaires mésentériques au cours d'un syndrome de Turner-Albright

A propros d'un cas

PRÉSIDENT : M. J. STAHL, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552704_0023

THESE

présentée pour le

Doctorat en Médecine

par

SCHUPACK Jean

Né le 1er août 1935 à Strasbourg (Bas-Rhin)

Malformations vasculaires mésentériques au cours d'un syndrome de Turner-Albright

A propos d'un cas

PRÉSIDENT : M. J. STAHL, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACTULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie, Immunologie Générale
MULLER Pierre	Gynécologie et Obstétrique
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie Expérimentale
THIEBAUT François	Clinique Neurologique
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N...	Hydrologie
N...	Hygiène
N...	Pharmacologie et Médecine Expérimentale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.

BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
DORNER Marc	Clinique Médicale B
KARLI Pierre	Biologie Médicale
KIRN André	Hygiène
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MARCOUX François	Médecine Légale
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie Expérimentale
ISCH François	Clinique Neurologique
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique(Maternité)

MM.

KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Clinique Chirurgicale A
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
Mme MAYER Simone	Hématologie
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A)
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.

JURKOWIC Vilo	Hématologie
PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

AGREGES

MM.

CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.
MEHL Jacques	Médecine Légale

AGREGES LIBRES

MM.

BEYER Paul
FOSTER Emile
HOLLENDER Louis

MM.

KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean-Nicolas
VOEGTLIN Raymond

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM.

MATHIS
MOISE

MM.

SINGER
TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.

ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean

MM.

ROHMER Paul
SCH-MID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissan envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A M E S P A R E N T S

En reconnaissance du constant dévouement dont ils ont fait preuve pour me permettre d'accéder à cette carrière.

A M A F E M M E

A M E S A M I S

A N O S M A I T R E S

NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR STAHL

DIRECTEUR DE LA CLINIQUE MEDICALE B

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, effectuée sous son inspiration, en témoignage de la formation clinique que nous lui devons.

Qu'il retrouve ici l'expression de nos sentiments de profond respect et de sincère gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR METZGER

Pour avoir bien voulu nous honorer de sa bienveillante présence en faisant partie de ce jury.

MONSIEUR LE PROFESSEUR STEPHAN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE BOECKEL

En remerciements d'avoir bien voulu accepter de faire partie de ce jury.

MONSIEUR LE DOCTEUR REVILLE

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance pour son aide et ses précieux conseils.

MONSIEUR LE DOCTEUR BLUM

Qui a guidé nos premiers pas au chevet des malades.

En témoignage de son instruction.

MALFORMATIONS VASCULAIRES MESENTERIQUES AU COURS D'UN SYNDROME DE TURNER-ALBRIGHT. A PROPOS D'UN CAS.

I. INTRODUCTION

Dans cette thèse nous rapportons une observation de dysgénésie gonadique du type Turner-Albright, associant plusieurs malformations dont l'une a posé un problème particulier.

Il s'agit d'une anomalie rarissime au cours du syndrome de Turner : des télangiectasies intestinales multiples, découvertes par laparotomie. Cette intervention a été pratiquée à la suite d'hémorragies intestinales récidivantes avec anémie, conférant toute sa gravité et son intérêt à l'observation.

Nous présenterons tout d'abord le cas de cette malade au point de vue clinique, radiologique et biologique.

Après avoir évoqué les données cytogénétiques, nous verrons comment les anomalies vasculaires s'intègrent dans l'éventail des différents aspects caryotipiques.

Nous passerons ensuite en revue les rares observations de la littérature relevant la présence de cette malformation particulière.

Enfin nous avons recherché dans la documentation médicale et chirurgicale consacrée aux télangiectasies des renseignements sur le pronostic de cette affection, sur la conduite thérapeutique et sur l'association à d'autres malformations se rapprochant du syndrome de Turner-Albright.

II. LE CAS CLINIQUE

1. Le diagnostic de Turner

Histoire de la malade

Cette jeune fille a été adressée à l'âge de 24 ans, en juin 1962 à la clinique médicale B. Elle présentait à son admission le problème d'un nanisme avec aménorrhée et d'une anémie sévère.

L'exploration de ses antécédents familiaux n'apportait aucun élément positif. La mère, en bonne santé, de taille normale, a mené deux grossesses à terme. La première en 1934 lui donne un garçon mesurant actuellement 1 m 75, la deuxième en 1938, une fille qui est notre patiente. En 1944 une troisième grossesse, terminée par une fausse couche au 4ème mois, s'accompagne d'un goitre et d'un amaigrissement. Un an plus tard elle doit subir une hémithyroïdectomie. Le père est décédé à l'âge de 40 ans des suites d'une bronchite chronique. Il était de taille normale. On ne retrouve par ailleurs aucune notion d'anémie ou de malformation chez les autres membres de la famille.

En ce qui concerne ses antécédents personnels, le poids à la naissance, d'après la mère, était inférieur à 3 kg. La jeune fille a fréqu-enté l'école primaire jusqu'à 14 ans, puis de 14 à 17 ans a été élève de l'école ménagère. Elle n'a jamais été réglée.

A l'âge de 13 ans, on constate une anémie traitée en milieu hospitalier et considérée comme anémie pernicieuse. Elle aurait suivi pendant quelques mois un traitement à base de vitamine B 12, extraits thyroïdiens et d'hormone somatotrope.

A l'âge de 17 ans une nouvelle poussée d'anémie entraîne une deuxième hospitalisation. Le traitement a été symptomatique.

A l'âge de 21 ans à la suite d'un accident de voiture, elle est hospitalisée à la clinique chirurgicale A pour des douleurs dorsales. On diagnostique alors un tassement vertébral de D5, D7 et D8. Fait notable, les radiographies du squelette entier révèlent à l'époque une importante ostéoporose généralisée et la persistance des cartilages de conjugaison du radius et du cubitus. A ce moment on n'observe pas d'anémie, mais devant l'ensemble frappant fourni par l'aménorrhée, l'hypotrophie et l'infantilisme sexuel, un bilan endocrinien est pratiqué. On conclut à une ostéoporose et un hypogonadisme. C'est la première notion d'un trouble endocrinien gynécologique reconnu.

A 23 ans une nouvelle poussée d'anémie entraîne son hospitalisation à la clinique médicale B, après transfert d'un hôpital périphérique.

En résumé le problème majeur est celui de cette anémie récidivante dont l'étiologie n'a jamais pu être élucidée. En effet, en dehors des signes subjectifs habituellement rencontrés au cours de déglobulisations importantes tels que asthénie, vertiges, tendances lipothymiques, on ne retrouve pas de plaintes particulières. Il faut citer parfois de vagues coliques abdominales suivies de diarrhées.

Examen clinique

A l'examen clinique, ce qui frappe d'emblée, outre la pâleur, c'est l'aspect morphologique. En effet, le retard staturo-pondéral est accusé avec une taille de 1 m 41 pour 46 kg, correspondant à un âge de 13 ans.

On remarque une certaine adiposité faciale et thoraco-abdominale.

Les membres sont bien proportionnés avec cependant un léger cubitus valgus, une orientation particulière des rotules dont la face antérieure regarde en dehors et une atrophie du 4ème orteil gauche.

Le cou est court, le thorax est déformé en bouclier et élargi au niveau des épaules. Les diamètres bihuméral de 29,5 cm et bitrochantérien de 28,5 cm attestant un développement somatique de type asexué.

De nombreux naevi pigmentaires parsèment les avant-bras et le tronc.

Les caractères sexuels secondaires sont esquissés avec une pilosité pubienne et axillaire du type féminin mais clair-semée comme au début de la puberté, un développement mammaire nettement hypotrophique avec une aréole réduite. Le status gynécologique révèle une vulve infantile, un clitoris réduit, une cavité vaginale courte (6 cm), un cou petit et un utérus atrophique de la taille d'une noix.

Une aménorrhée primaire associée à cette insuffisance de développement génital complète ce tableau d'hypogonadisme.

Au point de vue cardio-vasculaire, on note un souffle systolique de pointe et mésocardiaque ainsi qu'une tachycardie avec une tension artérielle à 12/8.

Le reste de l'examen ne montre rien sur le plan somatique.

Il existe d'après l'examen psychologique un léger déficit mental portant moins sur les fonctions intellectuelles à la limite de la normale que sur l'état affectif, de type infantile. Les tests projectifs montrent bien des tendances

Cliché 1. Aspect clinique : morphotype asexué et cubitus valgus.

Cliché 2. Dystrophie osseuse : atrophie du 4ème orteil.

dépressives, mais pas de troubles structurés pouvant avoir une incidence sur sa profession parfaitement bien assumée de monitrice à l'école maternelle.

Examens complémentaires

Radiologiquement, le retard statural se traduit par un âge osseux de 18 ans avec persistance des cartilages de conjugaison au niveau de tous les os longs. Une ostéoporose généralisée est partout visible : à la ceinture scapulaire, aux poignets et aux chevilles. Elle prédomine sur la colonne vertébrale, déjà le siège d'un tassement dorsal de nature traumatique remontant à 3 ans.

Une urographie intra-veineuse pratiquée ultérieurement révèle des reins en fer à cheval sans anomalies urétérales.

Les dosages biologiques ne montrent pas de modifications du bilan minéral phospho-calcique (Cf. tableau).

	Calcium mg‰	Phosphore mg‰	Phosph. alc. U.B.	Phosph. acides U.B.
1959	105	41	4	
1962	91	29	1,4	0,5
1963	93	34	1,5	0,5

Il n'existe pas d'altération des fonctions rénales (Cf. tableau).

	Urée en g‰		
1962	0,22	1963	0,21
	0,13		0,41
			0,28
			0,22
			0,23
			0,27

3. Radiographie de la colonne vertébrale. Importance ostéoporose. Tassement dorsal traumatique sequellaire.

4. Radiographie de la ceinture scapulaire. Ostéoporose avec persistance des cartilages de conjugaison.

5. Déformation des condyles fémoraux.
Ostéoporose du tibia et du péroné.
Persistance des cartilages de conjugaison.

6. Urographie intraveineuse révélant des reins en fer à cheval.

Les résultats de l'hémogramme à l'admission expliquent la pâleur de cette jeune fille : 2.000.000 de G.R. pour 37% d'Hb. La ponction sternale ramène une moelle de régénération avec 60 normoblastes sur 100 myéloblastes.

On ne retrouve aucun élément en faveur, soit d'un Biermer, soit d'une hémolyse (Test de Coombs négatif, fer sérique bas à 25 et 40 gamma %), soit d'une hémorragie occulte (gaiacs négatifs).

Quant au bilan endocrinien, il nous apporte certains éléments importants.

Il n'existe pas de contexte d'hypothyroïdisme : le métabolisme basal variant autour de + 15%, fixation normale de l'iode 132 (15% fixé après 2 heures, 19% après 3 heures), ni aucun signe d'insuffisance surrénale : tension artérielle à 120/80, pas de troubles du métabolisme chloruro-sodique avec un bilan électrolytique normal, la courbe d'hyperglycémie provoquée est du type normal. Les dosages urinaires donnent des valeurs des 17 cétostéroïdes entre 1 et 16 mg/24 h et 17 hydroxystéroïdes entre 3 et 11 mg/24 h, le test de stimulation corticosurrénal de Thorn à l'ACTH provoque une diminution de plus de 50% du taux des eosinophiles une augmentation de plus de 400% des 17 HOstéroïdes et moins nette des 17 cetos passant respectivement de 5,7 à 21,8 et de 12 à 13 mg/24 h, attestant la réponse surrénalienne.

On ne trouve pas de modification radiologique de la selle turcique, le tracé E.E.G. ne présente aucune anomalie, le F.O. est normal et l'examen du champ visuel ne montre pas d'hémianopsie en faveur d'une atteinte chiasmatique. Aucune modification des diverses fonctions hormonales n'est relevée : le taux du phosphore sérique s'élève à la valeur normale de 30 mg‰.

Les dosages des F.S.H. (Laboratoire de la clinique gynécologique) donnent des chiffres maximum de 40 Unités souris (Cf. tableau).

Taux de F.S.H. en unités souris / 24 h.

Dates	F.S.H.
10/63	40
6/64	31
5/65	21

Seule la fonction ovarienne est perturbée avec des frottis vaginaux à cellules basophiles confirmant l'absence d'oestrogènes ainsi que des phénolstéroïdes indosables. Les chiffres du prégnandiol dosant la progestérone s'élèvent au taux infime de 500 gammas/24 h (Cf. tableau).

	Prégnandiol	Phénolstéroïdes en gammas/24 h
1959	540	31
1963	500	Indosables

A l'issue de ce bilan endocrinien, l'étiologie antéhypophysaire de ce nanisme et de cette aménorrhée ne peut guère être retenue. Morphologiquement on se trouve en présence d'un retard de croissance plutôt que d'un nanisme vrai. On n'observe aucune régression du système pileux évoquant une peau hypophysaire, aucune tendance à la maigreur en faveur d'un hypopituitarisme comme la maladie de Simmonds.

Par ailleurs par les autres investigations on ne peut situer de lésion hypophysaire, ce que confirme le maintien du taux des

F.S.H. ainsi que l'intégrité des fonctions thyroïdienne et surtout surrénalienne attestée par l'élimination normale des stéroïdes urinaires.

Les différents signes d'insuffisance gonadique coexistant avec l'intégrité de la stimulation hypophysaire semblent bien plutôt correspondre à une agénésie ovarienne primitive.

En effet, le syndrome de Turner comporte des signes d'insuffisance ovarienne tels que l'aménorrhée primaire et l'infantilisme sexuel qu'accompagnent une série de dystrophies surtout osseuses. Il s'agit essentiellement d'un retard de croissance de 3 ans en moyenne, par absence de poussée physiologique de croissance post-pubertaire. Cette insuffisance staturale se situant généralement autour de 1 m 40 à l'âge adulte s'accompagne d'une persistance prolongée des cartilages de conjugaison, d'une ostéoporose diffuse, d'un cubitus valgus, de malformations des genoux. Il reste à ajouter la présence discrète mais considérée comme relativement constante de naevi pigmentaires. Quant aux malformations rénales également découvertes chez notre patiente, elles sont citées plus rarement.

Toutefois on ne retrouve pas dans notre observation certaines anomalies fréquentes au cours du syndrome de Turner, tel que le pterygium colli présent dans un cas sur deux, l'implantation basse des cheveux dans la nuque, l'hypoacousie, la perturbation du sens chromatique ou du champ visuel, ni aucun signe clinique ou radiologique en faveur d'une coarctation de l'aorte ou d'une autre malformation vasculaire. Les investigations biologiques portant sur les dosages des F.S.H. n'ont pas permis de mettre en évidence des taux classiquement élevés. Mais POLANI (39) signale dans un quart des cas cette augmentation des F.S.H. est absente et l'hyperstimulinémie n'est plus considérée aujourd'hui comme obligatoire pour établir le diagnostic du syndrome de Turner Albright.

Ce diagnostic a été finalement confirmé par l'absence de la chromatine sexuelle de Barr, par la mise en évidence d'une formule chromosomique du type XO et par l'intervention révélant ultérieurement l'agénésie ovarienne.

2. Le problème de l'anémie

Le diagnostic du Syndrome de Turner établi n'expliquait toujours pas l'anémie persistante de notre malade dont l'évolution devenait alarmante (Cf. tableau de l'anémie).

Au cours de l'année 1963, lors de la 3ème hospitalisation, apparaît un melaena et, devant la persistance de résultats hématologiques normaux, un bilan digestif complet est pratiqué. Mais les images du transit gastroduodénal, du transit du grêle à la recherche d'un diverticule de Meckel, du lavement baryté, de la rectoscopie restent totalement muettes. Seuls les gaiacs demeurent régulièrement positifs à tous les contrôles. Le dosage de l'ammoniémie artérielle avec un chiffre normal (artère fémorale : N ammoniacal 0,45 mg‰) élimine en dernier ressort une hypertension portale avec dérivation porto-cave.

Devant la reprise des hémorragies intestinales on décide de procéder à une laparotomie exploratrice.

L'intervention (Pr. Ag. REYS) a lieu le 5 juin 1963, à la clinique chirurgicale B, Service du Pr. WEISS : "Laparotomie sus et sous-ombilicale transrectale droite. L'ouverture de la paroi est très hémorragique et l'on doit ligaturer de nombreuses artères, un peu comme dans les thoracotomies pour coarctation. Péritoine sans particularité. Etage susmésocolique : foie, vésicule sans particularité. Rate mobile, légèrement augmentée

de volume. Estomac normal. L'antre gastrique est cependant hypervascularisée, premier et deuxième duodenum sans particularité. Pédicule hépatique sans particularité, veine porte d'aspect normal.

Etage sousmésocolique : utérus infantile, absence bilatérale d'ovaires macroscopiques. Trompes sans particularité. Intestin grêle : au niveau des 40 premiers centimètres du jéjunum, on aperçoit le trajet sinueux sous séreux d'une volumineuse varice de 5 mm de diamètre environ, cheminant en trajet contourné sur tout le début du jéjunum. Cette varice contient du sang veineux, noir sous une pression de 10 cm d'eau. Sur le reste du jéjunum, commençant vers 30 cm pour se continuer jusqu'au caecum, existe un fin chevelu de vaisseaux en dents de peigne, très sinueux, perpendiculaire à l'intestin, contenant du sang artériolisé mais ne battant pas. Il semble s'agir de veinules remplies par du sang artériel. En certains endroits on note quelques taches d'aspect angiomateux.

Il semble bien s'agir d'une malformation vasculaire généralisée à tout le grêle, de type angiomateux ou micro-anévrysmal. On ne trouve pas au niveau des gros troncs vasculaires de cause à cet état : l'aorte bat normalement partout, il n'y a pas de souffle à l'origine de l'artère mésentérique supérieure. La veine mésentérique est d'aspect normal. On palpe par ailleurs un rein en fer à cheval, polylobé, mais ne semblant pas comprimer les vaisseaux. Pas de diverticule de Meckel. Fermeture plan par plan."

Le prélèvement d'une de ces ectasies vasculaires du grêle n'a pas montré de particularité histopathologique : "Fragment de tissu adipeux contenant quelques veinules de calibre irrégulier, peut-être ectasiées, sans structure angiomateuse proprement dite."

Une aortographie rétrograde de l'aorte abdominale n'a pas permis de visualiser plus précisément les anomalies vasculaires : "L'injection a été faite légèrement au-dessus du tronc

7. Anse grêle. Volumineuse varice du jéjunum et réseau veineux superficiel dilaté. Aspect angiomateux des vaisseaux droits.

coeliaque, les images montrent une vascularisation normale. Toutes les branches de l'aorte abdominale sont bien injectées. On note dans l'hypocondre gauche une zone vasculaire finement striée correspondant sans doute aux télangiectasies de la partie initiale du grêle; aucune image anormale pouvant évoquer un anévrysme ou des angiomes.Sur les clichés tardifs on ne note pas de retour veineux précoce pouvant signer un shunt. On n'observe pas non plus d'image veineuse pouvant correspondre aux varices sous muqueuses constatées sur le grêle en cours d'intervention.

En conclusion, l'origine de l'anémie a été élucidée par l'opération. Cette anémie était consécutive aux hémorragies intestinales secondaires aux télangiectasies. Le problème était de savoir dans quelle mesure elles pouvaient être rattachées au syndrome de Turner, comme cela a déjà été décrit en quelques rares cas.

Evolution de l'anémie : Contrôles successifs.

	Dates	Hb %	GR	Gaiacs	Observations
1962	6/62	37	2.100.000	0	Admission Med.B Transfusions
	9/62	76	3.700.000	+	
	11/62	51	3.300.000	0	
1963	2/63	28		+	Transfusions
	3/63	40	2.580.000		Transfusions
	4/63	49	2.940.000	+	Transfusions
	6/63	45			Laparotomie
	7/63	57	3.560.000	+	Transfusions
	8/63	65	3.460.000	+	
	10/63	75	5.390.000	+	
1964	4/64	56	3.600.000	+	
	6/64	23	1.220.000	+	Transfusions
	8/64	28			Transfusions
	9/64	44	2.300.000	+	Transfusions
	10/64	62	3.900.000	+	
1965	1/65	83	4.300.000	+	
	2/65	81	4.210.000	+	
	3/65	97	4.300.000	+	
	4/65	92	4.590.000	+	
	6/65	72	3.850.000	+	
	7/65	65	3.200.000	+	Transfusions
	9/65	68	4.050.000		
	10/65	61	3.790.000		
	11/65	80	4.190.000		

	Dates	Hb %	GR	Gaiacs	Observations
1966	1/66	69	3.500.000		Transfusions
	3/66	70	4.050.000	0	
	7/66	58	3.170.000		
	9/66	66	4.070.000		
	11/66	54	3.180.000	0	Transfusions
1967	1/67	84	4.210.000		
	4/67	67	3.690.000		

3. Evolution

Depuis 1963 l'évolution est marquée par de fréquentes hospitalisations pour transfusions à la suite d'épisodes hémorragiques aigus récidivants à des intervalles de 1 à 2 mois. On retrouve chaque fois les signes habituels tels que pâleur subite, asthénie intense, douleurs abdominales diffuses et melaena. Le taux d'hémoglobine s'effondre parfois jusqu'à 23%. (Cf. tableau de l'anémie).

Le traitement suivi en dehors des transfusions a consisté en prises régulières de fer réduit et vit. K.
Dès la première hospitalisation, une thérapeutique hormonale a été entreprise : Ethynil-Oestradiol à 50 gammas, 2 fois ½ comp. par jour pendant 18 jours et Lutogyl à 25 mg les 17, 18 et 19èmes jours. Ce traitement a provoqué un développement mammaire et l'apparition de règles pendant 4 mois. Cette tentative pour rétablir des cycles artificiels, d'un intérêt surtout psychologique, a été abandonnée devant le risque de poussées congestives veineuses. Il s'agissait d'éviter toute cause susceptible d'aggraver les hémorragies.

Depuis ces 2 dernières années les melaenas semblent s'espacer. En dehors de 1 à 2 hospitalisations pour transfusion par an, le taux d'Hb se maintient aux environs de 70%.

Actuellement la malade revient régulièrement en Policlinique pour contrôle de son hémogramme à peu près stabilisé. Le melaena a pratiquement disparu. Au dernier contrôle le chiffre d'Hb s'élevait à 67% pour 3.690.000 GR.

III. DONNEES CYTOGENETIQUES

1. Détermination du caryotype

Devant la fréquence relativement basse des anomalies classiques du syndrome de Turner (HOFFENBERG et JACKSON 1957) et devant la diversité des aspects cliniques et biologiques relevés dans les observations les plus récentes (LINDSTEN 1963, NETTER et LAMBERT 1964, GREENBLATT 1967), les moyens d'investigations cytogénétiques ont pris une place de premier plan dans l'approche du diagnostic.

Il ne nous appartient pas, dans le cadre de notre travail, d'exposer les recherches actuellement en pleine évolution sur les différentes variétés caryotypiques et sur le mécanisme étiologique des dysgénésies ovariennes. Nous nous limiterons à l'étude du caryotype classiquement rencontré et ses rapports avec les malformations cardiovasculaires de Turner.

Notre observation a bénéficié des récentes méthodes d'analyse des chromosomes humains. En permettant de déterminer avec précision le sexe chromatinien et le sexe chromosomique, elles apportent de nouvelles caractéristiques dont l'importance remet en cause la définition du syndrome de Turner et toute la classification des dysgénésies gonadiques (TURPIN LEJEUNE 1965).

La première notion de sexe génétique remonte à 1949 avec les travaux de BARR et BERTRAM (3) sur le sexe chromatinien. Ils isolent chez la femme à la périphérie des noyaux des cellules épithéliales, plan convexe à la membrane nucléaire, un corpuscule caractéristique du sexe féminin. Le

pourcentage de ce corpuscule chromatinien se révèle être extrêmement faible chez le sexe masculin (MOORE et BARR 1955).

En 1954 POLANI ainsi que WILKINS (58) entreprennent simultanément l'application courante de cette méthode de recherche cytogénétique au syndrome de Turner. Ils mettent en évidence un sexe génétique mâle dans 80% des cas par absence de corpuscule de BARR. Depuis FOLKSDORF et Coll. 1955 la présence de drumsticks c.à.d. de leucocytes à nodules sessibles en bâtons de tambours dans le tissu sanguin a la même signification.

La première démonstration d'une anomalie chromosomique chez un sujet présentant un syndrome de Turner a été effectuée en 1959 par FORD et Coll. (13) chez une jeune fille de 14 ans. L'étude de sa formule chromosonique montre la présence de 45 chromosomes au lieu de 46 avec un seul ch sexuel c.à.d. 44 autosomes et 1 gonosome. Le caryotype ainsi établi correspond à l'anomalie génotypique XO ou Haplo X.

Il faut signaler cependant que de nombreuses autres anomalies caryotypiques peuvent exister, telles que des mosaïques chez des sujets possédant à la fois des cellules de 45 ch XO et des cellules à 46 ch XX ou 47 ch XXX à sexe chromatinien féminin. Le sexe chromatinien Barr positif provient des cellules à 46 ou 47 chromosomes : le nombre de corpuscules de Barr étant égal au nombre de X-1. Ces variantes correspondent à des phénotypes allant du syndrome de Turner typique à la femme quasi-normale, simplement aménorrhéique. Elles dépendent du degré de déficience des gonosomes (VERNANT et Coll. 1966). Elles posent des difficultés de classification loin d'être résolues, mais quelle que soit la mosaïque, on retrouve toujours des cellules XO (TURPIN, LEJEUNE 1965).

Il est possible finalement d'admettre qu'un caryotype XO accompagné d'un sexe chromatinien mâle, Barr négatif (POLANI et WILKINS 1961) peut être considéré comme caractéristique du syndrome de Turner classique. D'après les statistiques personnelles de LINDSTEN 1963, RAINIER 1964 et GREENBLATT 1967 cette forme d'aberration chromosomique se retrouve dans 80% des cas de Turner. Une confirmation cytogénétique effectuée sur 1 des 7 cas faisant partie de la description originelle de Turner vient d'être publiée par PARKLES en 1966. Cette femme âgée de 55 ans présente le caryotype 45 Ch XO.

Le Dr RUMPLER (Institut d'Embryologie et de Morphologie expérimentale) lors de la détermination du sexe chromatinien et du sexe chromosomique de notre malade, a retrouvé, sur le frottis buccal et sur des cultures de fibroblastes, l'absence de corpuscules de Barr dans la proportion de 100% et la monosomie du chromosome X dans toutes les cellules examinées, l'un et l'autre caractéristiques du syndrome de Turner.

2. Relations entre caryotype et malformations

A partir de ces éléments cytogénétiques précis on a tenté d'établir des corrélations entre les anomalies chromosomiques et l'incidence des malformations somatiques. Au catalogue des malformations extragénitales du syndrome de Turner figurent plus de 20 anomalies différentes rencontrées dans des proportions très variables.

Selon tous les auteurs la petite taille semble être la plus constante des dystrophies chez les sujets XO. RAINIER (42) avance le chiffre de 83%. D'après TURPIN LEJEUNE (54) la plus fréquente des malformations osseuses, le cubitus valgus, est

présent dans la moitié des cas. Le cou palmé serait aussi une caractéristique bien inconstante puisqu'il n'existe que dans 1 cas sur 2. Des troubles de l'acuité auditive sont retrouvés également dans la moitié des cas. Les anomalies rénales sont moins fréquentes.

GREENBLATT (18) en 1967, sur 31 cas personnels de syndrome de Turner, constate que le phénotype le plus couramment rencontré avec l'aplasie gonadique est la petite taille. Ce groupe classiquement XO avec cou palmé présente la proportion la plus élevée d'anomalies, consécutive à une plus forte déficience de matériel génétique.

Les nombreuses autres malformations sont bien moins fréquentes. Cependant nous insisterons plus particulièrement sur les anomalies cardiovasculaires au sujet desquelles des études plus précises ont été faites.

RAINIER et Coll. (42) en 1964, sur une série de 36 cas, tentent d'établir une relation entre le sexe chromatinien et le type de malformation cardiovasculaire. La plupart des cas avec coarctation serait à chromatine négative. Tandis que les cas à chromatine positive auraient surtout des sténoses pulmonaires avec l'hypertélorisme comme signe physique.

VERNANT et Coll. (55) en 1966, à propos de 26 cas personnels, étudient la fréquence des malformations cardiaques en fonction du caryotype. Il passe en revue 310 observations de syndrome de Turner avec caryotype et examen cardiovasculaire : les coarctations aortiques constituent 70% des anomalies cardio-vasculaires chez les sujets XO. La sténose pulmonaire se retrouve à 40% chez les sujets de type Ullrich à caryotype normal. Les autres variétés caryotypiques comme les mosaïques s'éloignant du phénotype classique avec cou palmé ne présentent pas de cardiopathies. La fréquence de ces malformations serait

donc en rapport direct avec le nombre de stigmates turnériens apparents. En effet le ptérygium est un signe de présomption d'une lésion cardiaque.

Il paraît bien difficile, malgré l'évolution rapide de nos connaissances sur le syndrome de Turner, de faire la même étude de fréquence au sujet d'une malformation aussi rare que les télangiectasies. Il faut noter cependant que le ptérygium colli est absent ou discret dans 8 cas sur les 11 rapportés dans la présente étude. Sur ces 11 cas, les 2 cas de GRUMBACH (1955) possèdent un sexe génétique mâle probablement déterminé d'après l'étude de la chromatine sexuelle. Les 4 cas de HADDAD et WILKINS (1959) ne sont pas étiquetés. Seuls 3 cas ont vu confirmer avec précision leur caryotype : le cas de REYNOLDS à mosaïque XO/XXX, le cas récent de ROSEN (1967) à chromatine négative XO et enfin le nôtre à chromatine négative XO.

D'une façon générale, nos connaissances sont limitées par le petit nombre de cas confirmés à la fois par les données cliniques, pathologiques et cytogénétiques, ces dernières d'utilisation récente (1959). En dehors des corrélations établies avec certains aspects cliniques tels que la taille et les malformations cardiaques, aucune autre ne peut être envisagée actuellement de manière précise. Il nous est donc impossible d'établir une quelconque relation entre les télangiectasies et un caryotype déterminé, en effet sur les 3 cas connus à ce jour avec un caryotype défini seulement 2 appartiennent avec certitude au groupe XO.

IV. REVUE DE LA LITTERATURE

Dans le catalogue des malformations associées au syndrome de Turner la présence de télangiectasies intestinales confirmées, se traduisant par des hémorragies récidivantes, se limite à quelques cas rarissimes.

Cette anomalie ne figure pas dans les premières descriptions cliniques données par TURNER en 1938. ALBRIGHT en 1942, dans l'analyse des premiers cas suivants avec taux des F.S.H. élevés, n'en fait aucune mention. Une revue complète de la littérature avec présentation de la plupart des cas connus, publiée par WILKINS et FLEISHMAN en 1944 (57), fait état de 22 cas de ce syndrome où l'autopsie ou la laparotomie ne révéla rien d'autre que l'agénésie ovarienne.

La première observation de télangiectasies, en tant que malformation vasculaire grave autre que la coarctation de l'aorte, est décrite par LISSER (33), en 1947. Dans une étude portant sur 25 cas personnels, cet auteur signale le cas d'une jeune fille de 15 ans présentant d'importantes hémorragies intestinales en plus des attributs habituels du syndrome de Turner :

Clinique : "Taille 134,5 cm. Retard de croissance avec un âge osseux de 12-13 ans. Thorax en bouclier. Aménorrhée, aplasie mammaire, pilosité pubienne et axillaire rare. Organes génitaux externes infantiles, ovaires non perçus. Cou palmé."

Intervention : "La laparotomie, entreprise pour tenter de découvrir la cause de sévères hémorragies gastro-intestinales récidivantes, fut d'un intérêt particulier. Le chirurgien remarqua l'absence d'arcades artérioveineuses mésentériques

du grêle, les hémorragies devant provenir vraisemblablement d'hémangiomes de la paroi intestinale. En même temps il notait aussi l'absence d'utérus et d'ovaires dans la cavité pelvienne. La malade décéda à la suite d'une nouvelle et sévère hémorragie intestinale, l'Hb ayant chuté à 15%."

Deux autres cas sont rapportés par GRUMBACH (19) en 1955. Sur une étude de 22 observations, 2 malades de sexe génétique mâle présentent la même malformation vasculaire.

" Le premier cas est celui d'une jeune fille de 30 ans : Petite taille : 146 cm, âge osseux 18 ans, micrognatisme, ostéoporose. Infantilisme sexuel, pilosité pubienne rare. Esquisse de cou palmé. Autres malformations : anomalie du septum auriculaire, surdité, épicantus.
F.S.H. non connus. 17 cetos : 2,4 mg/24 h. Caryotype mâle."

" Le second cas est une jeune fille de 22 ans :
Petite taille : 145 cm. Infantilisme sexuel, pilosité pubienne clairsemée. Ebauche de cou palmé. Cubitus valgus. Oedème des extrémités. F.S.H. : 210. 17 cetos : 5,6 mg/24 h. Caryotype mâle."

" Chez ces 2 sujets la laparotomie a révélé d'une part des vestiges d'ovaires sous forme de stroma sans éléments de la lignée germinale et un utérus avec ses annexes de type infantile, d'autre part des télangiectasies multiples de l'intestin grêle."

HADDAD et WILKINS (21) en 1959, dans une étude importante portant sur 55 cas, font une description très complète de 4 observations de télangiectasies intestinales que nous nous permettons de rapporter en détail.

" Cet état fut suspecté dans 3 des 55 cas d'aplasie gonadique. Dans les 2 cas le diagnostic a été vérifié par la laparotomie exploratrice et dans le 3ème cas l'apparence de la muqueuse

intestinale à l'examen rectoscopique avait été très suspecte. Un 4ème cas a été étudié par le Dr Gilbert B. Forbes de Rochester, N.Y., que nous rapportons.

Cas n° 1. Entre l'âge de 10 à 13 ans, à des intervalles de 12 à 18 mois sont signalés 3 épisodes de selles noires mêlées à du sang rouge. La malade devint dangereusement anémique et nécessita des transfusions à 2 reprises. Après le 3ème épisode une laparotomie exploratrice révéla des télangiectasies du mésentère et des vaisseaux intestinaux dont l'extension interdisait toute résection. A l'âge de 17 ans le diagnostic d'aplasie gonadique fut porté, fondé sur le retard de croissance (taille : 131 cm), la présence de pilosité pubienne discrète , de taux élevé de F.S.H. urinaires et l'absence de manifestations oestrogéniques. Elle ne présentait pas de cou palmé ni d'autres caractéristiques. La thérapeutique oestrogénique fut instituée, mais pendant les 4 dernières années suivantes elle eut encore 2accès de melaena dont l'un exigea une transfusion.

Cas n° 2. La malade était toujours de petite taille et avait arrêté sa croissance à l'âge de 14 ans en atteignant 150 cm. A 15 ans plusieurs épisodes de melaena avec des selles de sang rouge. A 3 reprises elle s'affaiblit par anémie.Elle demeura sexuellement immature jusqu'à 29 ans, lorsque le diagnostic d'hypopituitatisme fut suspecté. Un traitement par œstrogènes, androgènes, extraits thyroïdiens et cortisone fut institué. Des menstruations apparurent alors avec un développement mammaire et de la pilosité pubienne, sous cures cycliques d'oestrogènes. L'année suivante elle fut admise au John Hopkins Hospital avec un autre épisode de melaena, une anémie sévère et une décompensation cardiaque. La présence d'un discret cou palmé, d'un taux élevé d'excrétion urinaire de F.S.H. et la découverte d'une formule chromatinienne mâle a conduit au diagnostic d'aplasie gonadique.

Sur la foi de notre expérience précédente on suspecta la présence de télangiectasies intestinales. Après transfusion et digitalisation, la laparotomie exploratrice confirma l'absence de gonades et la présence d'organes pelviens femelles. Eparpillés dans l'intestin grêle on trouva quelques centaines d'hémangiomes rougeâtres discrets de 1 à 2 mm de diamètre, situés dans la sous-séreuse et la sous-muqueuse.
En dépit du traitement oestrogénique suivi, elle continua à présenter des accès de melaena et son anémie nécessita plusieurs hospitalisations successives.

Cas n° 3 : En raison de son arrêt de croissance, de son âge osseux normal, de son faciès suggestif, le syndrome d'aplasie gonadique fut suspecté lorsque la malade eut 9 ans et demi. Le diagnostic fut considéré comme confirmé lorsqu'elle demeura sexuellement sous-développée et que le titre de F.S.H. urinaire s'éleva de 52 US par jour à l'âge de 12 ans et à 96 US à 13 ans. Elle ne présentait pas de cou palmé. Un traitement oestrogénique débuta à 14 ½ ans. A partir de l'âge de 11 ans elle commença par avoir des rectorragies à intervalles irréguliers, parfois persistant pendant quelques mois. Des épisodes continuèrent pendant 6 ans et à une occasion on nota une selle de sang noir. Une anémie plus ou moins forte en résulta périodiquement. On suspecta une polypose rectale éliminée du reste par les rectoscopies révélant de nombreuses veinules superficielles dilatées avec un point hémorragique centrant un plexus de vaisseaux. On soupçonna des télangiectasies intestinales, mais la laparotomie exploratrice fut refusée. Elle fut tuée dans un accident d'automobile à l'âge de 17 ans, mais on n'obtint pas d'autopsie.

Cas n° 4 : Cas du Dr Gilbert Forbes. Strong Memorial Hospital. Rochester. N.Y.

A l'âge de 13 ans la patiente attira l'attention médicale par sa perte de poids, son asthénie, des syncopes, des douleurs épigastriques et du melaena. Elle mesurait 127 cm avec un âge osseux normal et ne présentait pas de caractères sexuels secondaires nets. Il n'y avait pas de cou palmé ni d'hypertension. Le Q.I. était de 60 à 70. L'exploration abdominale révéla des télangiectasies étendues de l'intestin grêle et un rein droit atrophique. Les gonades manquaient totalement, l'utérus et les trompes étaient du type infantile. Durant les dernières 4 années et demi, du sang occulte fut retrouvé dans les selles. En 3 occasions elle a dû être admise à l'hôpital pour des transfusions sanguines en raison de son anémie sévère associée à une période de selles noires abondantes. Elle présenta une hématémèse.

ROSEN et Coll. (48) 1967 rapportent un nouveau cas offrant d'étonnantes analogies avec le nôtre.
Il s'agit d'une jeune fille de 20 ans admise au Mont Sinai Hospital en 1965 pour diagnostic et traitement d'une anémie.

L'histoire de cette anémie remontait à l'âge de 10 ans où elle fut traitée par transfusion et thérapeutique martiale. A deux reprises, en avril et en juillet 1965, l'hospitalisation pour transfusion fut nécessaire en raison d'une asthénie croissante et d'une anémie intense avec melaena.

Son passé gynécologique révélait une seule et unique période menstruelle discrète à l'âge de 13 ans correspondant à l'apparition d'une pilosité pubienne clairsemée. On ne retrouvait pas dans ses antécédents familiaux d'anémie ou de trouble endocrinien. Les parents et les autres enfants étaient de taille normale.

L'aspect physique était celui d'une jeune fille pâle d'apparence pubertaire avec une taille de 145 cm. On ne voyait pas d'anomalies vasculaires sur la muqueuse buccale. Son cou était court sans ptérygium mais avec une implantation basse des cheveux sur la nuque. On remarquait le thorax en bouclier, l'absence de développement mammaire et mamelonnaire, la présence d'une pilosité pubienne et axillaire rare. On notait aussi une atrophie des 5èmes orteils mais pas de cubitus valgus. L'examen cardiaque était normal.

L'examen gynécologique révélait des organes génitaux externes infantiles, un clitoris de grande taille, une cavité vaginale courte, un utérus et des annexes non palpables.

A l'admission le taux d'Hb était effondré mais le bilan hématologique demeurait normal. Toutes les selles avaient un gaiac positif. Le bilan biologique ne révélait rien d'autre qu'un taux de F.S.H. à 5, 20, 100 et 200 U.S.

La biopsie cutanée était chromatine négative. Le caryotype sur cellules cutanées et leucocytes mettait en évidence une formule chromosomique XO.

La radiologie confirmait l'atrophie bilatérale des 5èmes métatarsiens. L'âge osseux était estimé à 12 ou 14 ans. Le transit gastro-duodénal et du grêle, le lavement baryté ainsi que l'UIV étaient normaux. La gastroscopie ne révélait pas d'anomalies. La rectoscopie montrait une vascularisation saillante de la muqueuse mais pas de télangiectasies. Le test à la ficelle d'Heinhorn ne mettait pas en évidence d'hémorragies. En dernier ressort, on procéda à une laparotomie. L'utérus était rudimentaire et les trompes avaient un diamètre réduit.

"Tout l'intestin grêle ainsi que le colon, du ligament de Treitz jusqu'au rectum, montraient des dilatations nettes et sinueuses des veines de la sous-séreuse. A la transillumination

le même aspect vasculaire est retrouvé dans la muqueuse et la sous-muqueuse. Certains endroits de coloration bleuâtre évoquaient des hémangiomes. La biopsie ne fut pas pratiquée."

La malade rentra à domicile sous thérapeutique martiale orale et sous diethylstilbestrol, à raison de 1 mg par jour en cures cycliques. On assista au développement des organes génitaux externes. Les menstruations apparaissaient régulièrement après chaque retrait des oestrogènes.
Le taux d'hémoglobine se stabilisa pendant 1 an jusqu'en 1966 où la malade fut réadmise pour asthénie et melaena avec une chute importante de son hémoglobine.

Traitée par transfusions et oestrogènes, elle quitte l'hôpital, après une amélioration rapide, avec une dose de 2 mg de diethylstilbestrol par jour. Depuis lors ces symptômes ne se sont pas manifestés."

Le même auteur mentionne deux autres cas sur lesquels nous avons moins de précisions, celui de SCOTT en 1957 et celui de REYNOLDS, très récent.

SCOTT (50) décrit le cas d'une jeune fille avec un syndrome de Turner présentant une histoire d'anémie intense à répétition étalée sur 15 ans. A l'intervention tout l'intestin grêle montrait un aspect en "paquet de vers".

REYNOLDS (46) cite le cas d'une femme noire de 56 ans, avec un syndrome de Turner, ayant présenté des épisodes récidivants d'hémorragies gastrointestinales depuis l'âge de 53 ans. Deux laparotomies furent nécessaires. Au cours de la seconde intervention on découvrait de nombreuses dilatations des veines sous-séreuses de l'intestin grêle. La pression veineuse mesurée dans ces veinules était normale. Les investigations cytogénétiques révèlaient une mosaïque XO/XXX.

Malgré le nombre accru de publications fort complètes consacrées au syndrome de Turner depuis l'apparition des nouveaux moyens d'investigation cytogénétiques, le nombre de cas connus d'hémorragies intestinales par anomalies vasculaires associées à une dysgénésie gonadique se limite à 11 jusqu'à présent. Ce qui démontre la rareté de ces télangiectasies par rapport à la fréquence du syndrome de Turner : 1 sur 3000 naissances de sexe féminin selon Mac LEAN (34) (1961).

Il faut cependant discuter le fait que certaines séries d'observations en recèlent un pourcentage relativement élevé : HADDAD et WILKINS (4 cas sur 56), GRUMBACH (2 cas sur 22). La quasi totalité des autres (11, 18, 32) n'en font aucune mention bien que portant sur plusieurs centaines de cas. Il est à admettre que beaucoup d'entre elles échappent au diagnostic, étant donné la difficulté de la reconnaissance simultanée du syndrome de Turner et de l'hémorragie intestinale dont le critère étiologique demeure encore opératoire.

TABLEAU DES CAS CONNUS DE TELANGIECTASIES MESENTERIQUES HEMORRAGIQUES ASSOCIEES A UN SYNDROME DE TURNER

Auteurs	Age	Pterygium	Caryotype	Laparotomie
LISSER (33) 1947	15	+	-	Absence d'arcades mésentériques du grêle. Hémangiomes de la paroi intestinale.
GRUMBACH (19) 1955	30	(+)	mâle	Télangiectasies multiples de l'intestin grêle.
	22	(+)	mâle	Télangiectasies multiples de l'intestin grêle.
HADDAD et WILKINS (21) 1959	13	0	-	Télangiectasies des vaisseaux mésentériques et intestinaux.
	29	0	-	Centaines d'hémangiomes rougeâtres de 1 à 2 mm dans tout le grêle au niveau de la sous-séreuse et de la sous-muqueuse.
	11	0	-	Rectoscopie : nombreuses veinules superficielles dilatées avec un point hémorragique centrant un plexus de vaisseaux.
Cas du Dr Forbes	13	0	-	Télangiectasies étendues de l'intestin grêle.
SCOTT (50) 1957	?	-	-	Intestin grêle en aspect de "paquet de vers".
REYNOLDS (46)	65	-	XO/XXX	Nombreuses dilatations veineuses sous-séreuses de l'intestin grêle.
ROSEN (48) 1967	20	0	XO	Télangiectasies. Dilatations veineuses; Hémangiomes.
REVILLE (45) 1967	24	0	XO	Volumineuse varice du jéjunum. Taches d'aspect angiomateux. Réseaux veineux superficiels dilatés sur tout le grêle.

V. PRONOSTIC

En dehors du Syndrome de Turner, nous nous sommes intéressés aux aspects cliniques, pathologiques et thérapeutiques des télangiectasies en général pour obtenir de plus amples informations sur l'incidence et le pronostic de cette affection vasculaire.

La revue de la littérature, essentiellement chirurgicale, met en relief la rareté de cette malformation ainsi que la difficulté du diagnostic malgré l'utilisation de certaines techniques d'exploration de valeur.

La fréquence des cas d'hémorragies intestinales non diagnostiqués atteint dans certaines séries 15 à 40% (BIRKE 1956 ; JONES 1959 ; BERKOWITZ 1963). Quant à l'étiologie du melaena isolé, elle reste inconnue dans plus de 50% des cas selon RIVES (47). RETZLAFF (44) signale que le diagnostic opératoire n'est fait que dans 30% des cas présentant un melaena.

Parmi les dernières méthodes mises en oeuvre pour localiser cette lésion il faut citer le String Test fluorescent de PITTMAN (38) et l'angiographie abdominale par cathéter sélectif en période hémorragique, dont les résultats semblent très intéressants selon BAUM et Coll. (4). Mais aucune de ces techniques n'est encore infaillible, leur valeur étant surtout localisatrice et leur emploi n'a pas encore été étendu à l'étude des hémorragies intestinales télangiectasiques. La laparoscopie resterait également un moyen de diagnostic à envisager. Bien que dans un proche avenir il ne soit pas impossible de voir le diagnostic se faire à l'aide d'une méthode d'exploration de ce type, il a été nécessaire jusqu'à présent d'avoir recours à la laparotomie, ou exceptionnellement à la rectoscopie (21), pour définir avec certitude la nature de ces lésions vasculaires.

1. Aspects pathologiques

Les caractéristiques pathologiques de ces lésions angiomateuses ont des points communs avec toutes les télangiectasies.

KAIJSER (27) propose une classification basée sur les variantes histologiques.
Les plus fréquemment rencontrés seraient les télangiectasies multiples d'aspect punctiforme à coloration bleu sombre. Habituellement sous muqueux mais parfois sous séreux, leur siège électif est l'intestin grêle en particulier le jéjunum. Elles sont souvent héréditaires.
L'hémangiome constitue une forme moins courante. Sous forme d'hémangiome caverneux, il peut infiltrer toute la paroi intestinale. Ce foyer de multiples dilatations vasculaires siège le plus souvent sur la paroi rectale avec une grande propension au saignement. L'hémangiome caverneux, bien moins fréquent, est décrit comme un noyau de dilatations capillaires de la sous muqueuse se projetant dans la lumière intestinale. Quant à l'angiomatose proprement dite, elle est considérée comme une dystrophie vasculaire généralisée affectant plusieurs appareils sous deux aspects différents. La forme disséminée est constituée par de petits nodules rouges violacés ; la forme localisée s'étend en large plaques analogues à celles visibles sur la peau. D'ordinaire ces lésions se retrouvent à la surface de la partie initiale du mésentère. Elles existent à la naissance mais peuvent apparaître à toute autre période de la vie.

Selon CALEM (7) les télangiectasies intestinales isolées ne sont qu'une forme d'angiomatose non reconnue. La grande majorité de ces lésions sont des malformations congénitales. Les angiomes sont habituellement présents à la naissance avec une

forte tendance familiale. Non seulement ils peuvent envahir plusieurs organes, mais ils sont souvent associés à d'autres malformations. On peut citer des associations telles que la maladie de Von Hippel Lindau ou angiomatose rétinienne transmise comme caractère autosomique dominant, le syndrome de Sturge Weber Krabbe ou angiomatose encéphalotrigéminée non héréditaire, la maladie des télangiectasies ataxiques dont la transmission familiale se fait en tant que caractère autosomique récessif.

Mais d'après le même auteur, les télangiectasies intestinales font toujours partie d'une angiomatose héréditaire généralisée dont la plus connue est la maladie de Rendu-Osler. Les dilatations des capillaires et des veinules de la peau se retrouvent au niveau de l'intestin et chez l'adulte elles provoquent des hémorragies intestinales aussi fréquentes que l'épistaxis. DRISCOLL et RABE (10), sur 100 cas de maladie de Rendu-Oster, signalent 17% d'hémorragies massives par télangiectasies du grêle. Des chiffres analogues sont obtenus par GENTRY (17) : sur 94 cas de lésions uniquement localisées au tractus intestinal, 17 seulement se sont révélées par des hémorragies. Mais la notion de télangiectasies visibles sur la peau ou les muqueuses oriente plus facilement le diagnostic que dans le syndrome de Turner où ces télangiectasies, si elles existent dans certains cas (LERNER) (31), ne coexistent pas avec une angiomatose mésentérique.

Tous les 11 cas de malformations vasculaires mésentériques associées à un syndrome de Turner offrent des aspects anatopathologiques comparables. On retrouve des télangiectasies, des hémangiomes, des dilatations variqueuses des veines et des veinules constituant les "paquets de vers". Ces formes coexistent le plus souvent. Dans les deux derniers cas (45 et 48) la dilatation veineuse est la lésion dominante à côté des

télangiectasies et des hémangiomes.
Leur localisation préférentielle semble être la partie initiale du jéjunum et la bordure mésentérique de l'intestin grêle.
La plupart des auteurs soulignent le caractère congénital de ces lésions intestinales, étant donné l'absence de troubles de la circulation mésentériques en tant que signe d'une angiomatose sous jacente, elle a été décrite quelquefois. La dilatation localisée des vaisseaux mésentériques pourrait être l'indice de lésions vasculaires occultes (CALEM et JIMENEZ 1963). Les 2 derniers cas présentés seraient en faveur de cette hypothèse et la diversité des lésions ne traduirait en réalité que différents aspects de la même anomalie vasculaire congénitale (ROSEN).

Nos connaissances cliniques des hémorragies intestinales associées à un syndrome de Turner ne nous mettent pas encore en mesure d'établir un pronostic de manière satisfaisante.

Cependant, on peut affirmer que les symptômes d'hémorragie, soit melaena, soit anémie, apparaissent épisodiquement avec des intervalles de rémission de 1 mois à 1 an ou plus. ROSEN fait état d'une rémission de 10 ans. Leur gravité est variable, cependant le pronostic vital ne semble être en jeu à court terme. Dans la plupart des cas considérés, les premières manifestations cliniques sont apparues aux environs de la puberté et la majorité des sujets ont été suivis sur une période d'au moins 10 ans. Des cas de survie jusqu'à 65 ans sont signalés (REYNOLDS) malgré plusieurs épisodes hémorragiques. Les cas mortels semblent assez rares jusqu'à présent. Seule la malade de LISSER (33) a succombé rapidement à la suite d'une hémorragie cataclysmique.

2. Traitement

Bien que le pronostic vital de cette affection ne soit pas toujours en jeu, il est bien certain que sa gravité dépasse largement le contexte endocrinien, d'autant plus que la valeur d'aucun traitement, autre que symptomatique, n'a été démontrée.

La sanction chirurgicale par entérectomie apparaît trop redoutable compte tenu de la dissémination des angiomes. Certaines tentatives ont pourtant été signalées, mais dans des cas particuliers. HEYCOCK en 1951 (23) cite un cas réussi par LAZARUS en 1945, de colectomie sur des lésions diffuses angiomateuses de l'intestin. Il rapporte un cas personnel âgé de 6 ans chez lequel 30 angiomes ont été excisés avec succès. En 1967, GUILLEMIN et MIKAELOFF (20) ont réussi une entérectomie de 1 m 20 sur une angiomatose localisée du grêle. En ce qui concerne la maladie de Rendu-Osler, quelques tentatives de résection chirurgicales pour contrôler les hémorragics intestinales ont été faites sans grand succès vu l'extension des lésions.

Mais aucune intervention de ce genre n'a été pratiquée, semble-t-il, sur des télangiectasies associées au syndrome de Turner.

Le traitement chirurgical apparaît donc décevant à bien des égards et il semble devoir être strictement réservé aux cas où il n'existe pas d'autre alternative.

La thérapeutique médicale par oestrogènes a par contre été utilisée avec succès dans certains cas de télangiectasies. D'après KOCH et Coll. (29) elle réduirait la tendance hémorragique chez les malades à télangiectasies héréditaires du type Rendu-Osler. Des études ont été entreprises pour expliquer l'apparente relation entre l'épis-taxis récidivant et les

menstruations chez les sujets féminins présentant cette affection. L'hypothèse d'une relation entre ces hémorragies et la diminution d'excrétion des oestrogènes a été soulevée et s'est trouvée renforcée par l'existence de taux élevés de F.S.H. à l'admission de ces sujets. Avec des doses de 0,10 mg d'Ethyl Oestradiol par jour des changements d'aspects de la muqueuse nasale sont notés et 3 semaines après la médication l'épistaxis disparaît.

Des résultats similaires ont été obtenus sur le tractus intestinal, avec disparition du melaena. L'auteur rapporte les résultats obtenus chez un sujet de 47 ans présentant irrégulièrement des épisodes d'asthénie, de douleurs abdominales et de melaena. La disparition des symptômes est apparue après 10 jours de traitement.

La pathogénie et le mécanisme des effets obtenus sont encore inconnus, mais plus difficilement explicables chez des patients présentant des dysgénésies ovariennes. ROSEN cite un cas (48) où l'institution des oestrogènes aurait coïncidé avec une diminution de fréquence et de gravité des épisodes hémorragiques. Selon le même auteur, bien qu'aucune thérapeutique n'ait fait ses preuves, il paraît souhaitable de maintenir ces malades sous oestrogènes.

Aucune conclusion ne peut en être tirée, notre expérience thérapeutique étant trop réduite dans ce domaine.

C O N C L U S I O N S

L'étude d'une observation de Syndrome de Turner - Albright, associée à une anémie par hémorragies intestinales récidivantes secondaires à des télangiectasies de l'intestin grêle, permet de dégager les conclusions suivantes :

- L'anémie rebelle, symptôme qui n'est pas classique au cours des dysgénésies ovariennes primitives, doit faire rechercher avec persévérance un melaena occulte.

- Ce melaena pourra être rapporté à des télangiectasies intestinales, que l'on peut suspecter par rectoscopie, mais que seule la laparotomie exploratrice confirmera. Elle permettra d'en préciser la diffusion et l'importance en vue d'une éventuelle cure chirurgicale.

- Les télangiectasies intestinales constituent une malformation très rarement associée au Syndrome de Turner-Albright, puisque 11 observations seulement ont été relevées sur les très nombreuses descriptions publiées de ce syndrome. Le diagnostic ne pouvant être établi que chirurgicalement, la fréquence réelle de cette association malformative est peut-être moins faible.

- Il n'est pas possible actuellement d'établir de relations entre le caryotype et ce genre de malformation.

- Le pronostic paraît rarement en jeu et de longues rémissions hémorragiques sont décrites. En cas de récidives trop fréquentes et rapprochées, le traitement ne pourrait être que chirurgical, avec tous les risques et les séquelles de l'entérectomie étendue.

VU
STRASBOURG, le 14 Novembre 1967
LE PRESIDENT DE THESE :
signé : J. STAHL

VU ET APPROUVE
STRASBOURG, le 14 Novembre 1967
LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
signé : J. CLAVERT

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBEAUX-FERNET M. et DERIBREUX J. - Les dysgénésies ovariennes. Semaine des Hôpitaux de Paris. 1955. 4. 3135-3144.

2. ALBRIGHT F., SMITH P.H. et FRAZER R. - A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. The American Journal of Medical Sciences. 1942. 204. 625-648.

3. BARR M. et BERTRAM H. - A morphological distinction between neurones of the male and female and the behaviour of the nuclear satellite during accelerated nucleoproteine synthese. Nature. 1949. 163-676.

4. BAUM S., NUSSBAUM M., CLEARFIELD H.R., KURODA K., TUMEN H.J. - Angiographie in the diagnosis of gastrointestinal bleeding. Arch. of Int. Med. 1967. 119; 16.

5. BERKOWITZ D. - Fatal gastrointestinal hemorrhage. Diagnostic implications from a study of 200 cases. Am. J. of Gastroenterology. 1963. 40. 372.

6. BIRKE G., ENGSTED T.L. - Melena and Hematemesis. A follow up investigations with special references to bleeding of unknown origin. Gastroenterologica. 1956. 85. 97.

7. CALEM W.S. et JIMENEZ F.A. - Vascular malformations of the intestine. Their role as source of hemorrhage. Arch. of Surgery. 1963. 86. 571-579.

8. DE LA CHAPELLE A. - Cytogenetical and clinical observations in female gonadal dysgenesis. Acta Endocrinologica. (Scand.) Supplementum LXV. Helsingfors 1962. 122 pages.

9. DELZANT M. - Contribution à l'étude des dysgénésies gonadiques. Les sujets à phénotype féminin. Thèse Paris. 1960.

10. DRISCOLL J.E. et RABE M.A. - Hemorrhage telangiectasis of the gastrointestinal tract. An obscure source of gastrointestinal bleeding. Amer. Surg. 1954. 20. 1281.

11. ENGEL E. et FORBES A.P. - Cytogenetic and clinical findings in 48 patients with congenitally defective or absent ovaries.
Medicine (Baltimor) 1965. 44. 135.

12. EPPS D.R. et Coll. - Clinical and microscopic findings in gonadal dysgenesis. (Turner's syndrome).
Journal of clinical Endocrinology. 1958. 18. 892.

13. FERGUSON-SMITH M.A., ALEXANDER D., BOWEN P., GOODMAN R.M., KAUFMANN B.N., JONES N.W., HELLER R.H. - Clinical and cytogenetical studies in female gonadal dysgenesis and their bearings on the cause of Turner's syndrome.
Cytogenetics. 1964. 3. 335.

14. FERGUSON-SMITH M.A. - Kariotype phenotype correlations in gonadal dysgenesis and their bearing to the pathogenesis of malformations.
J. Med. Genet. 1965. 2. 144.

15. FORD C.E., JONES K.W., POLANI F.E., De ALMEIDE J.C. et BRIGGS J.H. A sex chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome).
Lancet. 1959. 1. 711.

16. FRACCARO H., KAISER K., LINDSTEN J. - A further cytogenetical observations in gonadal dysgenesis.
Acta. Endo. 1960. 39. 496.

17. GENTRY R.W., DOCKERTY M.B. et CLAGETT O.T. - Vascular malformations and vascular tumors of the gastro-intestinal tract.
Int. Abst. of Surgery. 1949. 88. 281.

18. GREENBLATT R.B., ROGERS BYRD J., Mc DONOUGH P.G. et MAHESH V.B. - The spectrum of gonadal dysgenesis. Clinical, cytogenetic and pathologic study.
Am. J. of Obst. and Gyn. 1967. 98. 151.

19. GRUMBACH M.I., VAN WYCK J.J., WILKINS L. - Chromosomal sex in gonadal dysgenesis.
J. of Clinical Endo. and Metab. 1955. 15. 1161-1193.

20. GUILLEMIN G., MIKAELOFF Ph. - Angiomes multiples du grêle traités par entérectomie.
P.M. 1967. N° 12. p. 626.

21. HADDAD H.M., WILKINS L. - Congenital anomalities associated with gonadal aplasia. A rewiew of 55 cases.
Pediatrics. 1959. 23. 885.

22. HAUSER A., KELLER M., WENNER R. - Gonaden dysgenesis.
Sch. Med. Woch. nachrift. [illegible]

23. HEYCOCK J.B., DICKINSON P.H. - Hemangiomata of the intestine.
B. Med. J. 1951. 1. 620.

24. HOFFENBERG R., JACKSON W.P.U. - Gonadal dysgenesis. Modern concept.
B.M.J. 1957. 2. 1457-1462.

25. JONES, FERGUSON-SMITH, KELLER - The pathology and cytogenetics of gonadal agenesis.
Amer. Journal of Obst. and Gyn. 1963. 87. 578-600.

26. JONES F.A., READ A.E., STUBBE J.L. - Alimentary bleading of obscure origin.
B.M.J. 1959. 1. 1138.

27. KAIJSER R. - On hemangiomas of the gastrointestinal tract.
Arch. Klin. Chir. 1936. 187. 351.

28. KLOTZ, CHIMENES, NATHAN-KHAN, ROBEL et TUTIN - Aplasie des petites lèvres, infantilisme génital et sclérose ovarienne chez les femmes avec sexe génétique mâle.
Ann. Endo. 1958. 19. 757-767.

29. KOCH H.J., ESCHER G.G., LEWIS J.S. - Hormonal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Am. J. of Int. Med. 1960. 53. 147.

30. LEMLI L., SMITH D.W. - The XO syndrome in a study of the differentiated phenotype in 25 patients.
J. Pediatrics 1963. 63. 577.

31. LERNER H.J. - Gonadal dysgenesis diagnosed in infancy.
Pediatrics. 1961. 28. 508.

32. LINDSTEN J. - The nature and origin of X chromosome observations in Turner's syndrome. A cytogenetical and clinical study of 57 patients.
Almquist et Wiksell Edit. Stockholm 1963. 1 vol. 187 p.

33. LISSER H., CURTIS L.E., ESCAMILLA R.F. et GOLDBERG M.B. - The syndrome of congenitally aplastic ovaries with sexual infantilism, high urinary gonadotrophins, short stature, and other congenital abnormalities.
J. of Clin. Endo. 1947. 7. 665-687.

34. MAC LEAN N., HARNDEN D.G., COURT BROWN W.N. - Abnormalities of sex chromosomal constitution in newborn babies.
Lancet. 1961. 2. 406.

35. MICHARD J.P. - Le Syndrome de Turner.
Revue du practicien. 1958. 8. 2163-2167.

36. MOORE K.L. et BARR M.L. - Smears from the oral mucosa in the detection of chromosome sex.
Lancet. 1955. 2. 57.

37. NETTER A. et LAMBERT A. - Hypoplasie et malformations de l'appareil génital interne de la femme.
XXIIèmes Assises Françaises de Gynécologie. 1964. 14-55. Masson Ed.

38. PITTMAN P.E. - The fluorescein string test.
Am. Int. Med. 1964. 60. 418.

39. POLANI P.E. - Turner's syndrome and allied conditions. Clinical features and chromosome abnormalities.
British Medical Bulletin. 1961. 17. 200-205.

40. POLANI P.E., HUNTER W.F., LENNOX B. - Chromosomal sex in Turner's syndrome with coarctation of the aorta.
Lancet. 1954. 2. 120.

41. QUINODOZ et FERRIER - Le syndrome de Turner à propos de 6 observations.
Helv. Med. Acta. 1964. 31. 1.

42. RAINIER, POPE C.R., CUNNINGHAM R.D., NADAS A.E., CRIGLER - Cardiovascular malformations in Turner's syndrome.
Pediatrics. 1964. 33. 919.

43. RAMBERT P., CANIVET J., QUICHAUD J., TISSIER M. - Syndrome de Turner avec anomalies rénales congénitales. A propos d'un cas avec rein en fer à cheval et diabète phosphaturique.
P.M. 1960. 68. 1836-1838.

44. RETZLAFF J.A., HAGEDORN A.B., BARTHOLOMEW L.G. - Abdominal exploration for gastrointestinal bleeding of obscure origin.
JAMA. 1961. 177. 104.

45. REVILLE PH., MAURER CH., REYS PH. et RENAUD R. - Malformations vasculaires mésentériques au cours d'un syndrome de Turner-Albright.
P.M. 1967. 75. 85.

46. REYNOLDS T.B. - Personal communication.

47. RIVES J.D. et EMMETT R.O. - Melena. A survey of 206 cases. Am. J. of Surgery. 1954. 20. 458.

48. ROSEN K.M., SIROTA D.K. et MARINOFF S.C. - Gastrointestinal bleeding in Turner's syndrome. Ann. of Internal Medicine. 1967. 67. 145.

49. RUMPLER Y. et RUCH J.V. - Malformations congénitales liées à une aberration chromosomique. Strasbourg Médical. 1965. 16. 6.

50. SCOTT T., - Enteric bleeding in rare conditions. Trans. Amer. Clin. Climat. Ass. 1957. 69. 87.

51. SOHVAL A.R. - The syndrome of pure gonadal dysgenesis. Am. J. of Med. 1965. 38. 615.

52. TETER S. et TARLOWSKY R. - Dysgénésie gonadique chez les sujets ayant des traits caractéristiques du syndrome de Turner. Etude de 14 cas génétiquement mâles et femelles. Bull. Soc. Roy. Belge de Gyn. et Obst. 1959. 28. 297-319.

53. TURNER H.H. - A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. Endocrinology. 1938. 23. 566.

54. TURPIN R. et LEJEUNE J. - Aberrations numériques gonosomiques. Dysgénésies ovariennes. Les chromosomes humains. 1965. pages 217-251.

55. VERNANT T. et Coll. - Le coeur dans le syndrome de Turner. Archives des Maladies du coeur et des vaisseaux. 1966. 59. 850-870.

56. WILKINS L. - Diagnosis and treatement of endocrine disorders in childhood and adolescence. Charles Thomas Publisher. Springfield U.S.A. 1957. pages 230-233.

57. WILKINS L. et FLEISCHMAN W. - Ovarian agenesis. Pathology, associated clinical symptoms and the bearings on the theories of sex differenciation. J. of Clin. Endocrin. 1944. 4. 357.

58. WILKINS L., GRUMBACH M.M., VAN WYCK J.J. - Chromosomal sex in ovarian agenesis. J. of Clin. Endo. 1954. 14. 1270.

59. WRONA G.R. - A propos de trois cas de Syndrome de Turner-Albright. Thèse Strasbourg 1957.

TABLE DES MATIERES

	Pages
I. INTRODUCTION	1
II. CAS CLINIQUE	2
1. Diagnostic du Syndrome de Turner	2
2. Problème de l'anémie	14
3. Evolution	20
III. DONNEES CYTOGENETIQUES	21
1. Détermination du caryotype	21
2. Relations entre caryotype et malformations	23
IV. REVUE DE LA LITTERATURE	26
Tableau des cas publiés	34
V. PRONOSTIC	35
1. Aspects pathologiques	36
2. Traitement	39
CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	43